

Onderzoek naar het effect van een digitale meldmodule op het aantal gemelde bijwerkingen in een algemeen ziekenhuis

A.M.A. van den Tweel ^{a*}, F.P.A.M. van Hunsel ^{bc}, H.J. Derijks ^d, W.A.J.J. Hermens ^d, E.P. van Puijenbroek ^e en A.C. van Grootheest ^{df}

^a Ziekenhuisapotheker in opleiding (thans: ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog in opleiding), Ziekenhuisapotheek Noordoost Brabant, 's-Hertogenbosch.

^b Apotheker, Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb, 's-Hertogenbosch.

^c Onderzoeker, Farmacotherapie en Farmaceutische Patiëntenzorg, Departement Farmacie, Rijksuniversiteit Groningen.

^d Ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog, Ziekenhuisapotheek Noordoost Brabant, 's-Hertogenbosch.

^e Arts/klinisch farmacoloog, Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb, 's-Hertogenbosch.

^f Arts/directeur, Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb, 's-Hertogenbosch.

* Correspondentie: a.vd.tweel@zanob.nl.

KERNPUNTEN

- Lareb ontvangt relatief weinig meldingen van bijwerkingen uit ziekenhuizen; onderrapportage lijkt aannemelijk.
- Het niet melden van bijwerkingen leek te berusten op een te grote tijd- en administratielast. Toch bleek het invoeren van een digitale meldmodule geen effect te hebben op het aantal gemelde bijwerkingen.
- Verdere integratie van de digitale meldmodule in de workflow van de arts leidt mogelijk wel tot een toename van het aantal gemelde bijwerkingen.

Inleiding

Detectie van bijwerkingen in de postmarketingfase verloopt voornamelijk via spontane meldingen aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb [1-3]. Vanuit ziekenhuizen worden relatief weinig bijwerkingen gemeld [4], hoewel zich juist daar regelmatig bijwerkingen voordoen die ernstig van aard zijn; in 3-6% van de gevallen kunnen ze zelfs de reden voor ziekenhuisopname zijn [5-7]. In ziekenhuizen lijkt er dus sprake te zijn van een aanzienlijke onderrapportage [5]. Als redenen hiervoor worden opgevoerd: tijdgebrek, vergeten een bijwerking te melden, gebrek aan kennis, twijfel over causaliteit of het feit dat de bijwerking al bekend is of niet als ernstig wordt ervaren [8, 9].

Om het melden van bijwerkingen door artsen in ziekenhuizen te bevorderen is in het Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ) te 's-Hertogenbosch een digitale meldmodule geïntroduceerd. Dit softwareprogramma is gebaseerd op het standaard meldformulier van Lareb. Reeds beschikbare informatie in het ziekenhuis(apotheek)informatiesysteem (zoals geboortedatum en geslacht van de patiënt, geneesmiddelhistorie en laboratoriumgegevens) worden via een

ABSTRACT

Investigation into the effect of a digital reporting module on the number of reported adverse drug events in a general hospital

OBJECTIVE

To investigate the effect of introducing a digital reporting module on the number, the severity, the rate of occurrence and the completeness of reported adverse drug events. Co-objective: to investigate the willingness of potential reporters to report adverse drug events with a questionnaire.

DESIGN

Comparative follow-up study.

METHODS

Two periods before the introduction of the digital reporting module were compared with the period after introduction (May 2010-April 2011). The primary endpoint, the total number of reported adverse drug events, was related to the number of hospital admissions in the same period. The questionnaire was sent to potential reporters of adverse drug events (e.g. doctors and doctors in training) nine months after the introduction of the digital reporting module.

RESULTS

There were no significant differences between the two periods before and the period after the introduction of the digital reporting module in the number, the severity and the rate of occurrence of reported adverse drug events. The response rate to the questionnaire was 20%. There were no significant differences between reporters and non-reporters of adverse drug events. The main reasons for not reporting were for example, 'the adverse event was already described in literature' and 'forgot to report'.

CONCLUSION

This study shows that introducing a digital reporting module does not lead to an increase of reported adverse drug events. The questionnaire proved that time and administrative burdens, contrary to what is often stated in literature, are not the most important reasons leading to not reporting.

van den Tweel AMA, van Hunsel FPAM, Derijks HJ, Hermens WAJJ, van Puijenbroek EP, van Grootheest AC. Onderzoek naar het effect van een digitale meldmodule op het aantal gemelde bijwerkingen in een algemeen ziekenhuis. PW Wetenschappelijk Platform. 2012;6:a1213.

koppeling opgehaald en automatisch ingevuld. De melder hoeft vervolgens alleen het verdachte geneesmiddel en de (potentiële) bijwerking te beschrijven. Melden gaat zo eenvoudiger en sneller.

TABEL 1

Aantal, ernst, bekendheid en volledigheid van aan Lareb gemelde bijwerkingen

	Periode 1 [□]	Periode 2 [□]	Periode 3 [□]	Periode 1 vs 3 P-waarde χ^2 -toets	Periode 2 vs 3 P-waarde χ^2 -toets
Aantal meldingen totaal	59	18	19	–	–
• per jaar	12	18	19		
Aantal klinische opnames	161.632	34.825	35.551	0,15	0,92
• per jaar	32.326	34.825	35.551		
Aantal meldingen via de meldmodule	nvt	nvt	4	–	–
Aantal ernstige bijwerkingen [◇]	29	10	7	0,35	0,25
Bekendheid bijwerkingen [△]				0,06	0,75
• bekend (SPC)	32	3	5		
• bekend (overige literatuur)	6	6	5		
• onbekend	21	9	9		
Volledigheid melding [▽]				0,01 [♣]	0,00 [♣]
• goed	30	13	3		
• gemiddeld	22	1	15		
• slecht	7	4	1		

SPC: summary of product characteristics.

[□] Periode 1 betreft de jaren 2004-2008, periode 2 betreft het jaar 2009, periode 3 betreft het jaar na introductie van de digitale meldmodule: mei 2010-april 2011.

[◇] Ernstige meldingen zijn bijwerkingen die geleid hebben tot overlijden, levensbedreiging, ziekenhuisopname, arbeidsongeschiktheid of aangeboren afwijkingen.

[△] Bekendheid wordt gezien als aan- of afwezigheid van de gemelde bijwerking in de SPC of overige literatuur. Per melding worden frequent meerdere symptomen gemeld. In dergelijke situaties is als volgt gehandeld: bij 1 of meer onbekende symptomen is de bijwerking als 'onbekend' beschouwd; bij 1 of meer symptomen die enkel in de overige literatuur zijn genoemd, is de bijwerking ingedeeld in de groep 'bekend (overige literatuur)'. Indien alle symptomen vermeld waren in de SPC, viel de bijwerking in deze categorie.

[▽] Volledigheid van de melding is gebaseerd op een intern beoordelingssysteem van Lareb, dat uitgaat van documentatiegraad. Een melding geldt als 'goed' indien die voldoet aan minimaal drie van de volgende criteria: latentietijd beschreven, patiëntgegevens beschikbaar, duidelijk beloop klachten of beloop/afloop bijwerking. Een melding geldt als 'gemiddeld' als twee van genoemde punten beschreven zijn en de melding daarnaast voldoet aan een van de volgende criteria: andere factoren toegelicht of uitgesloten, *rechallenge*, indicatie of comedicaatie. Alle overige meldingen behoren tot de groep 'slecht'.

[♣] Significant verschil ($P < 0,05$).

Het doel van dit onderzoek is het meten van het effect van de introductie van een digitale meldmodule in het JBZ in relatie tot aantal, ernst, bekendheid en volledigheid van de aan Lareb gemelde bijwerkingen. Daarnaast is door middel van een enquête de meldbereidheid binnen de groep potentiële melders in het JBZ geïnventariseerd, met als doel het verbeteren van meldgedrag.

Methoden

Setting

Het onderzoek werd uitgevoerd in het JBZ te 's-Hertogenbosch, een topklinisch ziekenhuis met een adherentiegebied van ruim 630.000 inwoners. Jaarlijks vinden er ruim 33.000 klinische opnames plaats en er zijn ongeveer 320 medisch specialisten en a(n)ios'en werkzaam.

De digitale meldmodule werd in 2009 ontwikkeld door Lareb, Pharmaps BV (softwareontwikkelaar), Ziekenhuisapotheek Noord-

oost Brabant (ZANOB) en het JBZ. De meldmodule is geschikt voor de klinische patiënt. Introductie van de digitale meldmodule, als webbased applicatie, vond plaats in mei 2010. Rondom de implementatie werden diverse promotieactiviteiten uitgevoerd (waar- onder nieuwsbrieven, posters en presentaties voor maatschappen en de medische staf).

Dit onderzoek is niet WMO-plichtig.

Onderzoek

In dit vergelijkende *follow-up*-onderzoek werden het aantal, de volledigheid, de ernst en de bekendheid van gemelde bijwerkingen vóór en na introductie van de digitale meldmodule vergeleken. De periode vóór introductie ervan werd onderverdeeld in het gemiddelde over de jaren 2004-2008 (periode 1) en het jaar 2009 (periode 2). Periode 2 werd apart bekeken vanwege de toen optredende landelijke stijging van het aantal meldingen door een mediacampagne van Lareb. De periode na de introductie van de

meldmodule betrof mei 2010 t/m april 2011 (periode 3). Het eindpunt 'aantal meldingen' werd per periode gerelateerd aan het aantal klinische opnames tijdens deze periode. De eindpunten ernst, bekendheid en volledigheid werden gerelateerd aan het totaal aantal meldingen in die periode.

De melding werd als ernstig ingedeeld indien er sprake was van overlijden, levensbedreiging, ziekenhuisopname, arbeidsongeschiktheid of aangeboren afwijkingen. Bekendheid werd gedefinieerd als de aan- of afwezigheid van de bijwerking in de *Summary of Product Characteristics* (SPC) of in de medische literatuur. Volledigheid werd gedefinieerd als een maat van documentatiegraad (een intern beoordelingssysteem van Lareb, gebaseerd op de mate van beschrijving van onder andere latentietijd, beloop/afloop van de bijwerking, *rechallenge* of comedatie). De documentatiegraad werd uitgedrukt in goed, gemiddeld en slecht.

Enquête

De meldbereidheid van de potentiële melders in het JBZ werd geïnventariseerd met een enquête. Daarnaast werd geïnformeerd naar de bekendheid van de meldmodule en de rol van de ziekenhuisapotheker bij het melden. De enquête vond plaats ruim negen maanden na de introductie van de meldmodule. Middels het web-based programma SurveyMonkey werd een enquête opgesteld en verstuurd naar alle medisch specialisten en a(n)ios'en in het JBZ. Niet-responders kregen na twee weken een herinneringsmail; de totale responstijd bedroeg vier weken. De responders werden bevraagd aan de hand van meerkeuzevragen en stellingen; tevens werd naar functie en specialisme gevraagd.

Gegevensanalyse

Verschillen tussen de eindpunten binnen de verschillende tijdsperiodes en de antwoorden op de enquête werden getoetst met Pearson's χ^2 -toets. Verschillen werden als significant beschouwd wanneer $P < 0,05$. Significantie was gebaseerd op $\chi^2 < 0,05$. SPSS versie 18 werd gebruikt voor de gegevensanalyse.

De antwoorden van de enquête werden gestratificeerd naar responders die de voorgaande vijf jaar wel of geen bijwerkingen hadden gemeld aan Lareb (melders versus niet-melders).

Resultaten

Aantal meldingen per periode

Tabel 1 beschrijft de resultaten van het aantal, de ernst, de bekendheid en de volledigheid van de aan Lareb gemelde bijwerkingen. Er zijn geen significante verschillen gezien na de introductie van de digitale meldmodule ten opzichte van de perioden daarvoor. Alleen bij de volledigheid van de meldingen werd wel een significante verslechtering gezien, met minder goede en meer gemiddelde meldingen in periode 3.

Enquête

In totaal werden 358 enquêtes verstuurd; 71 werden ingevuld, waarvan 67 volledig. De respons was 20%. Tabel 2 beschrijft de resultaten van de enquête; er werden geen significante verschillen gezien tussen de groepen melders en niet-melders.

De belangrijkste motieven voor melders om bijwerkingen bij Lareb

te melden zijn 'onderdeel van mijn vak' (27%) en 'bijdragen aan het opsporen van bijwerkingen in de klinische praktijk' (27%). De niet-melders gaven als voornaamste redenen om niet te melden 'geen klinisch relevante bijwerking gezien' (32%), 'bijwerking al beschreven in bijsluiters' (25%) en 'niet aan gedacht om te melden' (16%). Tijdsinvestering en administratie speelden slechts voor 7% een rol om geen bijwerking te melden.

Beschouwing

De introductie van de digitale meldmodule heeft niet geleid tot de verwachte toename van het aantal meldingen ten opzichte van de perioden vóór introductie. Een verslechtering van de volledigheid werd waargenomen; vanwege het geringe aantal meldingen via de digitale meldmodule lijkt de introductie hiervan niet de reden. De enquête laat zien dat tijdsinvestering en administratie voor artsen niet de doorslaggevende redenen zijn om geen bijwerkingen te melden, in tegenstelling tot resultaten uit eerdere onderzoeken [8, 9]. Hoewel melders en niet-melders aangaven meer te gaan melden als dat sneller en eenvoudiger kan, blijken motieven als 'geen relevante bijwerking gezien' (27%) en 'bijwerking staat al in bijsluiters' (27%) belangrijker.

Een groot deel van de melders is bekend met de digitale meldmodule (65%), maar in de praktijk heeft dit slechts vier meldingen opgeleverd. Het uitblijven van de verwachte stijging kan diverse oorzaken hebben. Ten eerste is de digitale meldmodule niet geïntegreerd in de workflow van de arts. Onderzoeksresultaten van Linder e.a. geven aan dat integratie in het elektronisch patiëntendossier leidt tot toename van meldingen [10]. Ten tweede konden via de module geen bijwerkingen bij poliklinische patiënten gemeld worden. Tot slot heeft de introductie van nieuwe systemen over het algemeen enige tijd nodig om volledig te zijn; in ons onderzoek bedroeg de follow-up slechts één jaar.

Het belangrijkste motief om niet te melden is in beide groepen 'geen relevante bijwerking gezien'. Hier ligt mogelijk een rol voor de ziekenhuisapotheker die als medicatiedeskundige proactief eraan kan bijdragen relevante bijwerkingen te identificeren en het melden aan Lareb te faciliteren.

Het uitblijven van verschillen tussen de eindpunten in de perioden voor en na interventie kan mogelijk verklaard worden door verschillen in andere factoren in deze perioden. Een voorbeeld is een verandering in artsenpopulatie.

De respons op de enquête is laag, ondanks de inspanning om de enquête zo aantrekkelijk mogelijk te maken (onder andere heldere lay-out, invultijd < 5 minuten). Mogelijk speelt het aanschrijven van veel niet-melders hierbij een rol: zij zullen hoogstwaarschijnlijk ook de niet-responders zijn.

Een vervolgonderzoek, waarbij in meerdere centra gekeken wordt naar het effect van de digitale meldmodule, kan een betere indruk geven of het melden via zo'n module bijdraagt aan het meldgedrag in ziekenhuizen. Desondanks bieden de resultaten, mede door de dagelijkse, klinische setting van dit onderzoek, handvaten voor de beroepsgroep om het melden van bijwerkingen vanuit ziekenhuizen te stimuleren.

Conclusie

Dit onderzoek laat zien dat de introductie van de digitale meldmo-

TABEL 2

Uitkomsten enquêteonderzoek

	Melders	Niet-melders
Aantal responders	21	50
• enquête compleet ingevuld	20	47
Functie (P = 0,02; significant verschil)		
• medisch specialist	17 (85%)	26 (55%)
• anios/aios/overig	3 (15%)	21 (45%)
Specialisme (P = 0,43; geen significant verschil)		
• beschouwend (o.a. interne geneeskunde, geriatrie, kindergeneeskunde)	14 (70%)	34 (72%)
• snijvend (o.a. chirurgie, urologie, gynaecologie)	0 (0%)	3 (6%)
• ondersteunend (o.a. medische microbiologie, ziekenhuisfarmacie)	6 (30%)	9 (19%)
Wat zijn uw belangrijkste motivaties om te melden? ☐		
• onderdeel van de individuele zorg rondom de patiënt	10 (20%)	–
• ter bevestiging van een vermoeden op een (potentiële) bijwerking	8 (16%)	–
• het is onderdeel van mijn vak, het hoort bij mijn werk	14 (27%)	–
• om bij te dragen aan het opsporen van bijwerkingen in de klinische praktijk	14 (27%)	–
• wettelijke verplichting	4 (8%)	–
• anders	1 (2%)	–
Aan welke criteria voldeden de bijwerking(en) die u heeft gemeld? ☐		
• het betrof een ernstige bijwerking	9 (21%)	–
• het ging om een onbekende bijwerking	10 (24%)	–
• bijwerking bij <i>off-label</i> gebruik	1 (2%)	–
• bijwerking bij een nieuw geneesmiddel	3 (7%)	–
• zeldzame bijwerking	8 (20%)	–
• bijwerking bij een kind	3 (7%)	–
• een duidelijke causale relatie tussen bijwerking en geneesmiddel	6 (15%)	–
• ik vond de bijwerking als zorgverlener klinisch relevant	2 (4%)	–
U heeft de afgelopen 5 jaar 1 of meer bijwerkingen gemeld bij Lareb, op welke wijze deed u dat? ☐		
• via het elektronisch meldformulier op www.lareb.nl	11 (52%)	–
• via het papieren meldformulier	4 (20%)	–
• via het opsturen van een geanonimiseerde ontslagbrief	1 (5%)	–
• via de JBZ digitale meldmodule	4 (20%)	–
• telefonisch	1 (5%)	–
Indien u via de JBZ digitale meldmodule heeft gemeld, hoe wist u van het bestaan van de meldmodule af? ☐		
• introductiebrief	1	–
• nieuwsbrief	0	–
• posters	0	–
• presentatie	1	–
• via collega's	2	–
Hoe heeft u het gebruiksgemak van de digitale meldmodule ervaren?		
• uitstekend	1	–
• goed, er is echter ruimte voor verbetering	0	–
• neutraal	2	–
• niet gebruiksvriendelijk	0	–
Wat zijn voor u de belangrijkste redenen geweest om geen bijwerkingen te melden? ☐		
• bijwerking melden kost te veel tijd	–	3 (4%)
• bijwerking melden is veel administratief werk	–	2 (3%)
• geen relevante bijwerking gezien om te melden	–	24 (32%)
• niet aan gedacht om een bijwerking te melden	–	12 (16%)
• geen idee hoe bijwerkingen bij Lareb gemeld moeten worden	–	7 (9%)
• onduidelijke causale relatie is reden om niet te melden	–	5 (7%)
• bijwerking al vermeld in bijsluiter / <i>Farmacotherapeutisch Kompas</i>	–	19 (25%)
• bijwerking elders gemeld	–	4 (5%)
Wist u van het bestaan van de digitale meldmodule af? ☐ (P = 0,049; significant verschil)		
• ja	11 (65%)	17 (37%)
• nee	6 (35%)	29 (63%)

	Melders	Niet-melders
Indien u niet op de hoogte was van het bestaan, zou u de meldmodule in de toekomst nu wel gaan gebruiken?		
(P = 1,00; geen significant verschil)		
• ja	5 (83%)	21 (72%)
• nee	1 (17%)	8 (28%)
Via welke weg heeft u kennis genomen van de digitale meldmodule?		
• introductiebrief	5 (45%)	1 (6%)
• nieuwsbrief	0 (0%)	8 (47%)
• posters	0 (0%)	1 (6%)
• presentatie	4 (36%)	6 (35%)
• via collega's	2 (18%)	1 (6%)
Wat was voor u de belangrijkste reden om tot op heden geen gebruik te maken van de digitale meldmodule?		
• geen relevante bijwerking gezien	4 (36%)	15 (88%)
• voorkeur voor een andere manier van melden	1 (9%)	1 (6%)
• meldmodule is niet gebruiksvriendelijk	0 (0%)	1 (6%)
• om technische redenen	0 (0%)	0 (0%)
• anders	6 (55%)	0 (0%)
Potentiële melder, zal bijwerking alleen melden bij zekerheid over causale relatie tussen geneesmiddel en bijwerking		
(P = 0,42; geen significant verschil)		
• ja	6 (30%)	19 (40%)
• nee	14 (70%)	28 (68%)
Melder zal bijwerkingen melden die al beschreven zijn in de bijsluiter (SPC) en/of <i>Farmacotherapeutisch Kompas</i>		
• ja	1 (5%)	0 (0%)
• ja indien ernstig	12 (60%)	25 (53%)
• nee	7 (35%)	22 (47%)
Melder zal bijwerkingen sneller melden indien gebruik gemaakt kan worden van een makkelijk systeem (P = 0,32; geen significant verschil)		
• ja	12 (60%)	34 (72%)
• nee	8 (40%)	13 (28%)
Door bijwerkingen te melden krijgen we een beter beeld over het 'gedrag' van geneesmiddelen in de praktijk		
• eens	18 (90%)	42 (90%)
• oneens	1 (5%)	1 (2%)
• anders	1 (5%)	4 (8%)
Het aantal meldingen aan Lareb vanuit een ziekenhuis is een goede kwaliteitsindicator voor veilige en verantwoorde farmacotherapie		
• eens	8 (40%)	14 (30%)
• oneens	10 (50%)	30 (64%)
• anders	2 (10%)	3 (6%)
Is er behoefte aan andere zorgverleners die betrokken zijn bij het melden van bijwerkingen? (P = 0,18; geen significant verschil)		
• ja	10 (50%)	15 (32%)
• nee	10 (50%)	32 (68%)
Welke rol kan door de andere zorgverlener worden uitgevoerd? [△]		
• inhoudelijke ondersteuning	4 (22%)	7 (21%)
• actief opsporen van bijwerkingen	2 (11%)	9 (27%)
• faciliteren van melden	6 (33%)	11 (33%)
• kennisoverdracht / opleiden	4 (22%)	6 (18%)
• anders	2 (11%)	0 (0%)
Bent u van mening dat de ziekenhuisapotheker deze rol(len) kan vervullen? [△]		
• ja	5 (50%)	3 (20%)
• nee	1 (10%)	0 (0%)
• gedeeltelijk	4 (40%)	12 (80%)
Vervullen de ziekenhuisapothekers van het JBZ deze rollen op dit moment? [▽]		
• ja	0 (0%)	2 (13%)
• nee	3 (33%)	4 (27%)
• gedeeltelijk	6 (67%)	9 (60%)

aois: arts in opleiding tot specialist; anios: arts niet in opleiding tot specialist; JBZ: Jeroen Bosch Ziekenhuis.

□ Meerdere antwoorden per responder mogelijk.

◇ Deze vraag werd alleen gesteld aan de responders die hadden aangegeven de afgelopen vijf jaar geen bijwerkingen gemeld te hebben aan Lareb en aan de responders die wel gemeld hadden, maar niet via de digitale meldmodule.

△ Deze vraag werd alleen gesteld indien de vraag of er behoefte was aan een andere zorgverlener bij het melden van bijwerkingen, met ja werd beantwoord.

▽ Deze vraag werd alleen gesteld indien de vraag of de ziekenhuisapotheker de rol(len) kan vervullen, met ja of gedeeltelijk werd beantwoord.

dule geen invloed heeft gehad op het aantal spontane meldingen aan Lareb. Integratie in de workflow zou een oplossing kunnen bieden. De belangrijkste reden om niet te melden is het ontbreken of niet opmerken van relevante bijwerkingen. De ziekenhuisapotheker zou hier in de toekomst een verdere bijdrage aan kunnen leveren.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van A.M.A. van den Tweel. Met dank aan J.M.H. Conemans voor zijn adviezen in het gehele traject.

LITERATUUR

- 1 Meyboom RHB, Egberts ACG. De cirkel van ongewenste gevolgen van geneesmiddelen. Steeds meer duidelijkheid over bijwerkingen. *Pharm Weekbl.* 1998;133(49):1824-30.
- 2 de Vries CS, van Grootheest AC, de Jong-van den Berg LTW. Spontane meldingen. Lags de valkuilen (3). *Pharm Weekbl.* 2001;136(30):1104-6.
- 3 Meyboom RH, Egberts AC, Gribnau FW, Hekster YA. Pharmacovigilance in perspective. *Drug Saf.* 1999;21(6):429-47.
- 4 Jaarbericht 2009. 's-Hertogenbosch: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; 2010. www.lareb.nl/getmedia/co319486-f7be-47f5-a2fe-519f5f7ab754/lareb_jaarbericht_2009_NL.pdf. Geraadpleegd 2011 november 22.
- 5 van der Hooft CS, Sturkenboom MC, van Grootheest K, et al. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a nationwide study in The Netherlands. *Drug Saf.* 2006;29(2):161-8.
- 6 Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, et al. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med.* 2008;168(17):1890-6.
- 7 Beijer HJ, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci.* 2002;24(2):46-54.
- 8 Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf.* 2009;32(1):19-31.
- 9 Eland IA, Belton KJ, van Grootheest AC, et al. Attitudinal survey of voluntary reporting of adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol.* 1999;48(4):623-7.
- 10 Linder JA, Haas JS, Iyer A, et al. Secondary use of electronic health record data: spontaneous triggered adverse drug event reporting. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010;19(12):1211-5.

Receptorafwijking verklaart bijwerking bij ziekte van Parkinson

Anton Loonen

Op 10 januari 2012 verschenen online de resultaten van een onderzoek naar genetische factoren die een rol spelen bij het optreden van een belangrijke bijwerking van parkinsonmiddelen en antipsychotica. Bij een langdurige behandeling met deze geneesmiddelen wordt de behandeling gecompliceerd door het optreden van spontane spiertrekkingen (dyskinesie). Deze spiertrekkingen in bijvoorbeeld armen en benen treden ook op als symptoom van de ziekte van Huntington.

Een samenwerkingsverband van onderzoekers uit Siberië (Tomsk) en Nederland (Groningen) heeft ontdekt dat receptorvarianten die medebepalend zijn voor de gevoeligheid voor het optreden van deze trekkingen bij de chorea van Huntington, ook medebepalend zijn voor het optreden van deze complicatie tijdens de behandeling van mensen met de ziekte van Parkinson. Het betreft een NMDA-type glutamaatreceptor, die bij een te grote gevoeligheid het afsterven van zenuwcellen kan veroorzaken. De onderzoeksresultaten wekken de verwachting dat deze compli-

catie van de behandeling met levodopa kan worden voorkomen door bij dragers van de afwijkende receptorvariant de NMDA-type glutamaatreceptor met andere medicijnen minder actief te maken. Het wachten is nu op bevestiging van de resultaten in een andere patiëntenpopulatie en het ontwikkelen van methoden om deze receptorvariant te beïnvloeden.

Ivanova SA, Loonen AJM, Pechlivanoglou P, Freidin MB, Al Hadithy AFY, Rudikov EV, Zhukova IA, Govorin NV, Sorokina VA, Fedorenko OY, Alifirova VM, Semke AV, Brouwers JRB, Wilffert B. NMDA receptor genotypes associated with the vulnerability to develop dyskinesia. *Transl Psychiatry.* 2012 Jan 10;2. pii: e67. doi:10.1038/tp.2011.66. www.nature.com/tp/journal/v2/n1/pdf/tp201166a.pdf.

Loonen A. Receptorafwijking verklaart bijwerking bij ziekte van Parkinson. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2012;6:e1209.